



TITLE:

# Studies on Experimental Obese Mice( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Hazama, Fumitada

---

CITATION:

Hazama, Fumitada. Studies on Experimental Obese Mice. 京都大学, 1964, 医学博士

ISSUE DATE:

1964-12-22

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211385>

RIGHT:

【150】

氏 名	挾 間 章 忠 はぎ ま ふみ ただ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 165 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	<b>Studies on Experimental Obese Mice</b> (実験的肥胖マウスの研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 田 部 井 和 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

肥胖症が他疾患に対し、あるいはそれら疾患による死亡率に対し重要な意義をもっていることが近年とくに注目されて来た。著者は dd/s 系マウスに goldthioglucone (以下 GTG) で発症させた肥胖マウスおよび京都大学動物センターの dd/s 系マウスに自然発症した肥胖マウス (以下 Sp 肥胖マウス) を使用し基礎的実験を行なった。

論文は2部よりなる。

その第1部においては、肥胖を起こす GTG によるマウスの視床下部破壊の部位的特異性の起こる機序について研究し、次のような結果を得た。1. GTG による脳損傷部位決定のための新しい方法、GTG-trypan blue 二重処置法を考案した。2. 上記方法および他の組織学的検査の結果、GTG による脳損傷の最も主な神経核は Nucl. arcuatus であり、程度の差はあるが Nucl. ventromedialis にも常に変化があった。3. Trypan blue 生体染色および  $I^{31}$ -radioautography の結果、脳の最も血管透過性の高い部分は Nucl. arcuatus 付近であった。4. GTG 処置により肥胖の発症頻度は幼若マウスほど高かった。5.  $p^{32}$  により脳血管透過性は幼若マウスほど高かった。以上の結果より、GTG による視床下部破壊の部位的特異性はマウス視床下部の血液脳関門の特異性と非常に密接な関係があると結論している。

第2部においては、GTG 肥胖マウスおよび Sp 肥胖マウスの病態生理学的および形態学的研究を行ない、次のような結果を得た。1. GTG 肥胖マウスには視床下部破壊による多食の傾向があった。2. Sp 肥胖マウスは遺伝傾向を示し、多食の傾向はほとんどなかった。3. GTG 肥胖マウスは GTG 処置後2～3日間一過性の糖尿を示したが、その後尿糖は陰性となり、肥胖となったとき再び糖尿および高血糖をきたす動物があった。Sp 肥胖マウスは全般に高血糖傾向があった。4. これらの高血糖は生長ホルモンの影響を受けなかった。5. GTG および Sp 肥胖マウスともに insulin 感受性は対照と変らなかった。6. GTG 肥胖マウスに低体温の傾向があったが、低体温と肥胖とは平行しなかった。7. GTG, Sp 肥胖マウスに共通して、心、肝、脾および睪丸が対照と比べ重かった。Sp 肥胖マウスでは腎および副腎が特

異的に重く、心の重量増加はこの動物で著明であった。8. Sp 肥胖マウスの下垂体の好塩基性細胞に空腔が認められた。9. GTG 肥胖マウスの甲状腺の組織像は機能低下を、Sp 肥胖マウスは亢進を疑わせる。10. Sp 肥胖マウスの副腎皮質には肥大があった。11. Sp 肥胖マウスの膵ラ氏島には著明な肥大があり、これは  $\beta$  細胞の増数に基づく。 $\beta$  細胞には変性があった。12. GTG 肥胖マウスには脂肪肝があった。Sp 肥胖マウスに脂肪肝はなかったが、組織学的に脂肪血症を暗示する腎糸球体の脂肪塞栓があった。13. Sp 肥胖マウスの肝グリコーゲン含量の低下があった。14. 酵素の組織化学的検索で、GTG 肥胖マウスには著明な変化が認められなかったが、Sp 肥胖マウスでは、ことに肝の諸酵素活性の変化および分布の異常があった。以上の結果より、GTG 肥胖マウスと Sp 肥胖マウスの発症原因は異なるものと考えられる。GTG 肥胖マウスの肥胖発症はあくまで視床下部破壊に基づく多食によるもので、この動物に認められた諸変化は視床下部破壊による、あるいは多食による随伴的現象である。これに対し、Sp 肥胖マウスの肥胖発症には、遺伝素因、副腎皮質肥大、ラ氏島肥大および肝グリコーゲン含量の低下が重要な役割を演じているものと考えられると結論している。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は dd/s 系マウスをもちいて肥はん症の基礎的研究を行なったもので2編からなっている。第1編では、肥はんをおこす goldthioglucose (以下 GTG とする) によるマウス視床下部破壊の部位的特異性のおこる機序について研究している。著者の新しく考案した GTG と trypan blue 生体染色の二重処置法による研究、脳損傷部位の組織学的研究および trypan blue 生体染色、 $I^{131}$ 、 $P^{32}$  などの放射性同位元素等による脳血管透過性の研究の結果、GTG による視床下部破壊の部位的特異性はマウス視床下部の血液脳関門の特異性と非常に密接な関係があると結論している。第2編では GTG の注射による肥はんマウスおよび著者らがみいだした京大動物センターのマウスに自然発症した肥はんマウスを使用し、病態生理学的研究および組織学的、組織計測学的ならびに組織化学的研究等を行ない、その結果を比較検討して、GTG 肥はんマウスの肥はん発症は視床下部破壊にもとづく多食によるものであり、自然発症肥はんマウスの肥はん発症は、副腎皮質肥大、 $\beta$  細胞の肥大または増数にもとづくラ氏島肥大および肝グリコーゲン含量の低下等と密接な関係があるものと考えられるとしている。

本研究は肥はん症の発症機序の問題等に新しい重要な資料を提供したものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。